

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 492

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Charles DUBREIL

De la Faculté de Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Nantes

Ancien Interne des Hôpitaux de Nice

Né à Paimbœuf (Loire-Inférieure) le 17 juin 1907

SUR QUELQUES CAS DE FIÈVRE TYPHOÏDE

TRAITÉS PAR L'IDO BISMUTHATE DE QUININE

(Essai de traitement spécifique)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° — °

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Charles DUBREIL

De la Faculté de Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Nantes

Ancien Interne des Hôpitaux de Nice

Né à Paimbœuf (Loire-Inférieure) le 17 juin 1907

SUR QUELQUES CAS DE FIÈVRE TYPHOÏDE TRAITÉS PAR L'IDO BISMUTHATE DE QUININE

(Essai de traitement spécifique)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGÉROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	{ LENORMANT.
Clinique chirurgicale	{ CUNÉO.
	{ GRÉGOIRE.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	{ HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	{ MAUCLAIRE.
	{ MULON.
	{ VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiatrie
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA..... Pathologie médicale
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHAVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimental
 et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTEP Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N... ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé....		Education physique.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

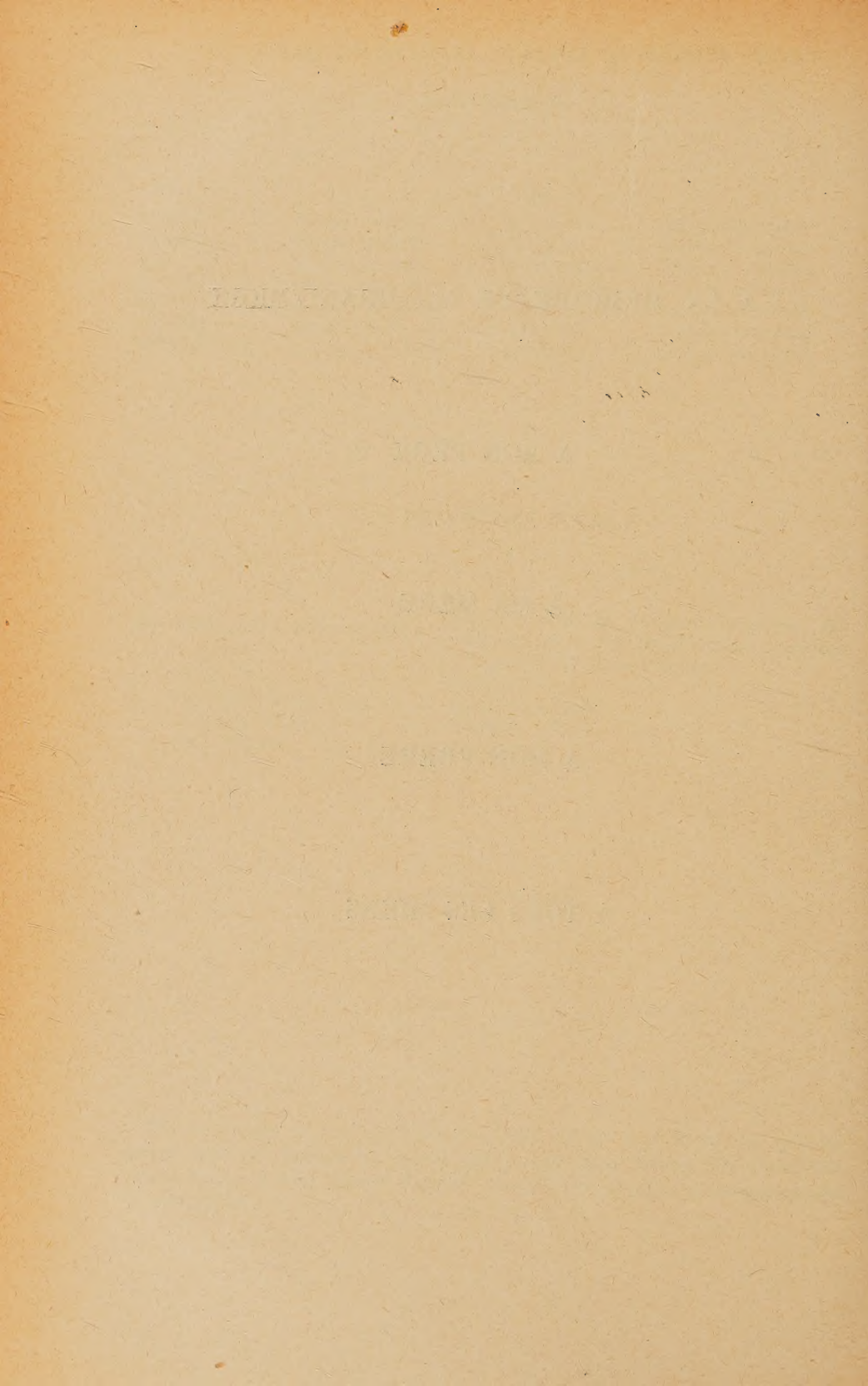
A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS



A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

*Qui a bien voulu nous faire
le grand honneur de présider cette
thèse.*

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE NANTES

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE NICE

PLAN

- I. — Qu'est-ce qu'un traitement spécifique ?
- II. — Dans le cas particulier de la F. T. (Fièvre Typhoïde) deux sortes de traitements spécifiques :
 - 1^o Biologique.
 - a) vaccinothérapie (traitement préventif)
ne rentre pas dans le sujet.
 - b) sérothérapie :
 - Sérum de Chantemesse, { insuccès.
 - sérum de Rodet
 - 2^o Médicamenteux (chimiothérapie).
- III. — Bismuthothérapie de la Fièvre Typhoïde :
 - A) Choix du bismuth ;
 - B) Technique ;
 - C) Observations.
- IV. — Conclusions.

INTRODUCTION

On donne le nom de « spécifique » aux traitements dont les effets favorables sont si frappants, si immédiats et si constants qu'on est conduit à admettre une action sur la cause même de la maladie.

Il y a une trentaine d'années, on ne connaissait que trois maladies à traitement spécifique : le paludisme, la syphilis, la goutte. Depuis, on a découvert également un traitement spécifique du rhumatisme articulaire aigu, de la diphtérie, de la peste, de la dysenterie, etc., etc...

Mais la voie des traitements spécifiques est ample-ment ouverte.

Les agents thérapeutiques spécifiques sont de deux sortes :

1^o *Biologiques*, c'est-à-dire constitués par le sérum d'animaux immunisés (sérums) et par la vaccinothérapie.

2^o *Médicamenteux* (mercure, quinine, salicylate de soude, bismuth).

Plusieurs essais de sérothérapie antityphique furent

faits ces dernières années. Cette méthode, comme nous le verrons, n'a pas rendu les services escomptés et n'est pas entrée dans la pratique courante. Nous laisserons de côté la vaccinothérapie préventive de la F. T. qui ne rentre pas dans le cadre de notre sujet (traitement spécifique curatif).

Il restait à essayer un traitement spécifique médicamenteux. Ce sera l'objet de ce travail pour lequel nous sollicitons l'indulgence du Jury.

LA SÉROTHÉRAPIE ANTITYPHIQUE

En 1912, BROUARDEL et GILBERT écrivaient : « Il y a quinze ans nous étions en droit de dire qu'il n'existait pas de traitement spécifique de la fièvre typhoïde — une telle affirmation ne serait plus de mise aujourd'hui.

« En effet, un seul sérum a été jusqu'ici largement employé contre la fièvre typhoïde de l'homme, c'est le sérum du professeur CHANTEMESSE. Sa première communication (8 novembre 1901) comportait une statistique de cent cas une mortalité de 6 %.

Et voici, toujours d'après le professeur CHANTEMESSE, quelques précisions sur les réactions de l'organisme vis-à-vis du sérum :

Chez le typhique, l'injection de sérum détermine tout d'abord une phase de réaction caractérisée essentiellement par l'hyperthermie. Cette phase dure de quelques heures à 5 ou 6 jours. Puis la température s'abaisse progressivement et généralement assez vite.

Parallèlement on observe des modifications de l'état général ; les extrémités sont chaudes et rosées,

la stupeur s'atténue, la pression artérielle se relève. Il se manifeste fréquemment une polyurie abondante. Mais surtout on note, quarante-huit heures après l'injection une *hypertrophie sphérique considérable* qui dénote une vive réaction de l'organisme.

Le professeur CHANTEMESSE conseille expressément à cause de cette réaction de ne pas *négliger conjointement à la sérothérapie la balnéation froide*.

Mais en 1914, HUCHARD et FIESSINGER se montraient beaucoup moins affirmatifs.

« A titre curatif (écrivent-ils) nous employons en France le sérum de CHANTEMESSE qu'il est fort difficile de se procurer puisqu'il n'est pas livré au commerce. Nombre de médecins mettent encore en doute la valeur de ce sérum. Le remède s'emploie aux doses de 1 à 1 cc. 1/2. Il sera renouvelé au bout de 10 à 12 jours si l'on ne note pas d'amélioration. *Les bains seront concurremment institués.* »

Enfin, quelques années plus tard, les essais de sérothérapie antityphique du professeur CHANTEMESSE sont abandonnés.

Notons en passant que le sérum de CHANTEMESSE n'excluait pas la balnéation froide comme le font remarquer HUCHARD et FIESSINGER ; et CHANTEMESSE lui-même.

Il faut arriver à la période d'après-guerre pour voir un nouvel essai de sérothérapie antityphique par le Docteur RODET, Médecin des Hôpitaux de Lyon.

A la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, le 4 décembre 1928, M. RODET précise les conditions

d'emploi de son sérum qui doit être injecté *à la période d'hémoculture positive et qui n'est efficace que les quatre premiers jours*. Les malades ne doivent recevoir en même temps aucune autre thérapeutique.

En octobre 1929, au XX^e Congrès Français de médecine, après avoir décrit sa méthode de préparation du sérum antityphoïdique, M. RODET insiste sur l'importance qu'il y a pour obtenir le maximum d'intensité à se conformer *strictement à une règle précise* pour la marche du traitement.

Enfin, à la Société de Médecine de Nancy, le 12 mars 1930, MM. ETIENNE, DROUET, GERBAUT font remarquer les excellents résultats que procure le sérum de RODET à la *condition essentielle d'être employé frais*. Ils décrivent divers types de tracé thermique consécutifs à son emploi (défervescence brusque ou en définitive ou suivie de réascension, abaissement thermique global, etc.).

De ces essais de sérothérapie antityphique que pouvons-nous déduire ?

1^o Que ce traitement spécifique est difficilement applicable parce que (et ici il nous suffit de reprendre les phrases même de M. RODET) « le sérum doit être injecté à la période d'hémoculture positive et n'est efficace que les quatre premiers jours », « il doit être employé frais » et qu'en outre « les malades ne doivent recevoir en même temps aucune autre thérapeutique ». Toutes conditions difficilement réalisables en pratique, surtout en clientèle.

2^o En admettant même que cette sérothérapie

puisse être pratiquée dans les meilleures conditions en tenant compte des règles précises énoncées plus haut, elle n'a pas donné de résultats susceptibles de s'imposer comme s'est imposée, par exemple, la sérothérapie antidiphthérique. C'est pourquoi la plupart, pour ne pas dire la presque totalité des médecins se bornent actuellement à traiter leur malade par une thérapeutique :

1^o anti-infectieuse non spécifique (diète hydrique, bains froids, sérum glucosé) éliminatrice des toxines de l'organisme.

2^o symptomatique (organique ou fonctionnelle). C'est celle qui s'efforce de corriger, par une action sur un ou plusieurs organes, les troubles fonctionnels dangereux par leur intensité, leur importance ou leur durée au cours de l'évolution de la maladie (antithermiques, toni-cardiques, diurétiques, anti-diarrhéiques).

C'est cette règle générale de traitement que nous suivions pour nos typhiques dans le service de médecine-femmes du Dr SAURIN, médecin des Hôpitaux de Nice à l'Hôpital Pasteur, règle à laquelle nous apportions les modifications nécessaires à chaque cas particulier.

Il serait injuste de dire que cette thérapeutique ne nous donnait pas de résultat.

Le Dr SAURIN qui dirige ce service depuis de longues années évaluait la mortalité moyenne au chiffre de 8 à 10 %, variable d'une année à l'autre suivant la gravité des épidémies.

LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTITYPHIQUE

Un matin, mon Chef de Service me communique deux numéros de l'*Informateur Médical* reproduisant *in extenso* un article du professeur SAHLI de Berne intitulé : « Le traitement spécifique de la fièvre typhoïde par l'iodobismuthate de quinine ».

Devant les résultats obtenus par le professeur SAHLI dans sa clinique, de 1920 à 1930, tenté par cet essai de traitement spécifique, convaincu que ce traitement ne pouvait être préjudiciable à nos malades, M. le docteur SAURIN nous offrit d'expérimenter dans le service cette nouvelle méthode thérapeutique.

Qu'il me soit permis de remercier mon maître, le Dr SAURIN qui nous a permis de réaliser dans son service toutes nos observations.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de sa sincère reconnaissance pour l'enseignement précieux que j'ai reçu et pour les conseils qu'il m'a prodigués pendant de longs mois à l'Hôpital Pasteur.

On pourrait se demander pourquoi, parmi beaucoup d'autres médicaments le bismuth a été choisi.

Le professeur SAHLI donne ses raisons :

« Le choix du bismuth est dû aux propriétés antiseptiques et oligodynamiques de ce métal ainsi qu'à sa faible toxicité. »

Propriétés oligodynamiques. — « Ce qui me fit entrevoir dès le début des perspectives encourageantes à l'égard du traitement chimiothérapique de la typhoïde par le bismuth, fût l'idée qu'un produit aussi peu soluble devait avoir un effet oligodynamique et pouvait peut-être réagir par voie sanguine.

Comme dans le traitement de la syphilis les petites quantités de remède qui parviennent dans le sang y exerçaient une action indubitable d'où l'idée que ce traitement par sels insolubles serait particulièrement indiqué dans une maladie aussi longue que la typhoïde tant à cause de sa douceur qu'à la persistance de ses effets.

Faible toxicité. — Les seules manifestations secondaires du traitement au Bismuth, la coloration grise des gencives et de la muqueuse buccale (stomatite) d'une part, l'irritation rénale, d'autre part, n'offrent aucun danger dans le traitement de la fièvre typhoïde puisque le malade n'est soumis qu'à des doses raisonnables de médicament et qu'il est de plus soumis à une observation attentive qui permet d'interrompre le traitement dès l'apparition des accidents secondaires à la bismuthothérapie. Pour notre part, nous n'avons jamais eu besoin d'arrêter les injections.

Parmi les nombreux médicaments à base de bis-

muth employés dans le traitement de la syphilis par les sels insolubles, nous avons employé comme le professeur SAHLI, le quinby. C'est l'iodobismuthate de quinine, chimiquement pur en suspension huileuse se présentant sous forme d'ampoules de 3 centimètres cubes stérilisées et prêtes pour l'emploi (1).

En calculant d'après les poids anatomiques, on trouve dans ce produit 24 % de bismuth, 58 % d'iode et 18 % de quinine, soit pour la dose contenue dans chaque ampoule 7 cgr. 5 de bismuth, 17 centigrammes d'iode et 5 cgr. 40 de quinine. Ayant obtenu d'excellents résultats avec le Quinby, il n'y avait aucune raison pour essayer d'autres préparations à base de bismuth. Une des règles essentielles en chimiothérapie est de s'en tenir aux préparations exactement connues et de ne pas les changer sans nécessité. Enfin, il est possible que ce soit la composition complexe du produit (I, bi-quinine) qui en fasse la valeur.

TECHNIQUE

Nous avons employé l'iodobismuthate de quinine à n'importe quel stade de l'infection, hémoculture positive, sérodiagnostic positif, 1^{er}, 2^e, ou 3^e septenaire) à raison d'une ampoule de 3 centimètres cubes tous les 2 jours en injection rigoureusement intramusculaire.

De plus : 1^o analyse d'urine quotidienne :

(1) Découvert par M. AURBY, Pharmacien, Ancien interne des Hôpitaux de Paris, Licencié ès-Sciences.

2^o nettoyage bi-quotidien de la cavité buccale et des gencives.

Notre traitement symptomatique se bornait à partir de la première injection à :

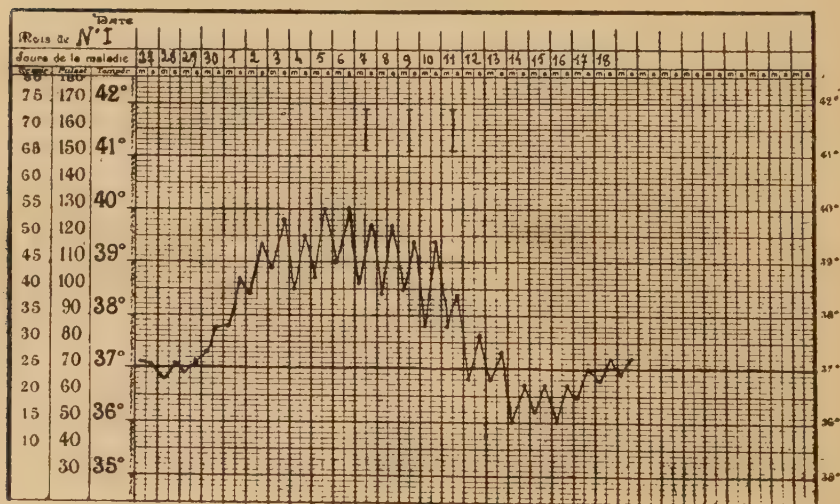
- 1^o Diète lactée ;
- 2^o Glace sur le ventre ;
- 3^o Goutte à goutte rectal de sérum glucosé ;
- 4^o Sélucamphre (1 centimètre cube par 24 h.) et quelquefois XXX gouttes en deux fois de solution d'adrénaline au 1/1000 en cas de faiblesse du myocarde.

Nous n'avons jamais en aucun cas employé concurremment la balnéation.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Marie Joseph V... 43 ans, infirmière, rentre dans le service
le 20 août avec une température à 40°. Elle s'est alitée le



I Ce signe, sur la feuille de température, indique une injection
de 3 cc. du médicament.

16 août à la clinique Saint-Antoine où elle est employée
parce que depuis 3 semaines elle souffrait de céphalées,
qu'elle avait perdu l'appétit et qu'elle présentait une

diarrhée persistante. B. W. négatif ni sucre, ni albumine dans les urines. Rien de marquant dans ses antécédents héréditaires. Elle a fait une pleurésie sèche il y a 3 ans et une crise de rhumatisme articulaire aiguë il y a 3 ans et demi.

Premier sero diagnostic positif au 1/100 au bacille d'Eberh à la clinique Saint-Antoine le 17 août. Hémoculture négative.

Second sero diagnostic positif au bacille d'Eberth à son entrée dans le service.

A la clinique Sérum de Rodet 20 centimètres cubes.

Dans le service Sérum de Rodet 5 centimètres cubes, goutte à goutte rectal de sérum glucosé, glace sur le ventre, huile camphrée.

La température se maintient aux environs de 39°.

Traitée ensuite par uroformine, liposeptine et pendant quelques jours XXX gouttes de solution d'adrénaline.

Amélioration la température descend aux environs de 38° au commencement de septembre.

Phlébite le 2 septembre du membre inférieur gauche.

La température tombe à la normale le 26 septembre. Mais à la suite d'un léger écart de régime, — la malade a mangé du raisin avec la peau et les pépins — la température remonte à 40° du 30 septembre au 6 octobre.

Le 7 octobre première injection de Quinby 3 centimètres cubes intra-musculaire.

Le 9 octobre seconde injection.

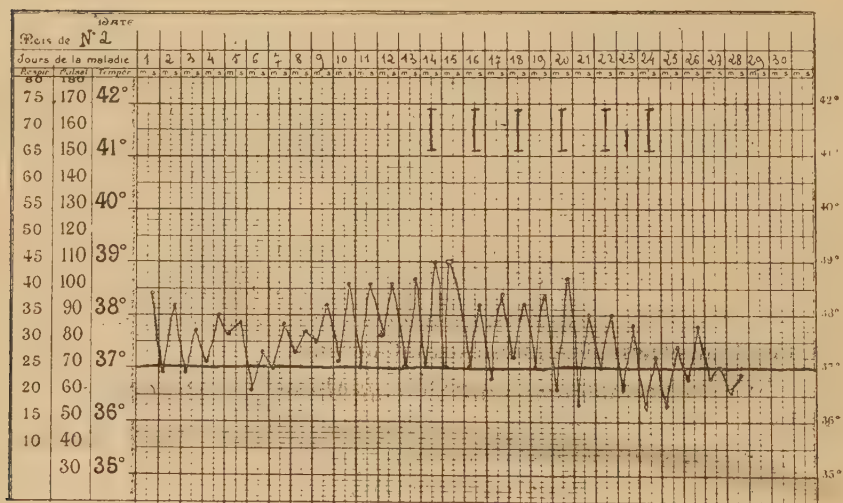
Le 11 octobre troisième injection.

Le 15, tout est rentré dans l'ordre — la convalescence est normale.

OBSERVATION II

Madeleine B., 18 ans, épicière est hospitalisée dans le service le 5 septembre. Elle s'est alitée le 1^{er} septembre parce qu'elle avait la fièvre, des maux de tête et qu'elle était constipée depuis plusieurs jours.

Rien dans ses antécédents — ni sucre ni albumine dans les urines.



Hémoculture positive au paratyphique A le 7 octobre.

La température est à 40° — goutte à goutte rectal de sérum glucosé — 3 injections de sérum de Rodet successivement de 20 centimètres cubes, de 10 centimètres cubes, de 5 centimètres cubes — liposeptine, solucamphre et XXX gouttes de solution d'adrénaline par jour. Mais le 10 sep-

tembre apparaissent quelques râles de bronchite et le 20, congestion pulmonaire double des deux bases. Enveloppement alcoolisé et ventouses scarifiées le 23. Ce traitement ramène la température aux environs de 38° avec de petites oscillations. A ce moment il n'y a plus traces de congestion. A la suite d'un écart de régime rechute le 6 octobre

Le 14 première injection de Quinby;

Le 16 2^e injection etc....

Une injection tous les deux jours jusqu'au 24, en tout 6 injections et le 27 la malade est apyrétique et le restera. A noter cependant un léger liseré gingival bismuthique chez cette malade à dentition défectueuse.

L'analyse des urines ne décèle pas la présence d'albumine.

OBSERVATION III

Suzanne L... 32 ans, célibataire, lingère, hospitalisée le 8 septembre avec 39°3, pouls 110.

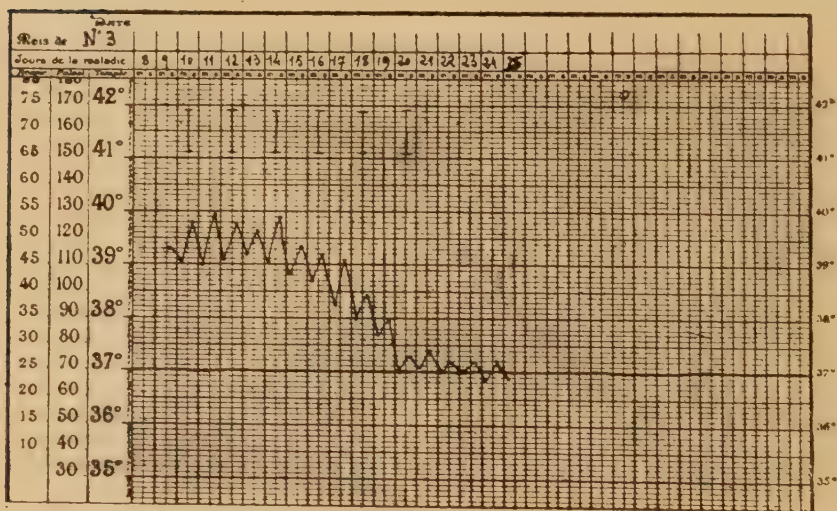
Rien dans ses antécédents.

Rate perceptible. Quelques tâches rosées.

Séro diagnostic positif au para B le 9 septembre.

Pas d'albumine dans les urines.

Traitement symptomatique habituel. Glace sur le ventre. Sérum glucosé en goutte à goutte rectal.



Le 10 septembre

" 12 "
 " 14 "
 " 16 "
 " 18 "

1^{re} injection de Quinby

2^e " "
 3^e " "
 4^e " "
 5^e " "

Le 20 septembre la malade est apyrétique,

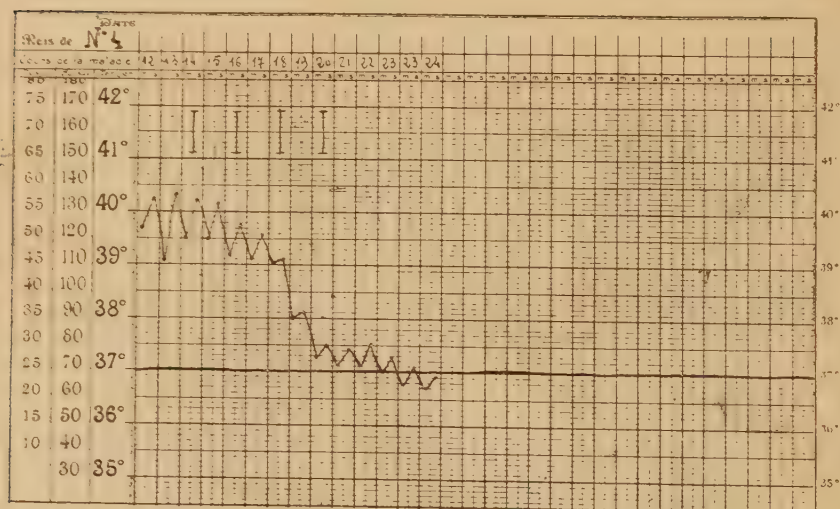
Le 22 traces d'albumine dans les urines.

Le 25 urines normales.

La malade est alimentée progressivement et sort de l'hôpital un mois après complètement rétablie.

OBSERVATION IV

Annunciata R..., 42 ans, mariée, ouvrière d'usine, soignée chez elle depuis une semaine pour grippe, rentre à l'hôpital le 12 septembre avec une température de 39°7, une langue rôtie. Ballonnement du ventre, diarrhée abondante. Splénomégalie. Pas d'albumine dans les urines. Séro-diagnostic positif au bacille d'Eberth le 14 septembre, le soir même,



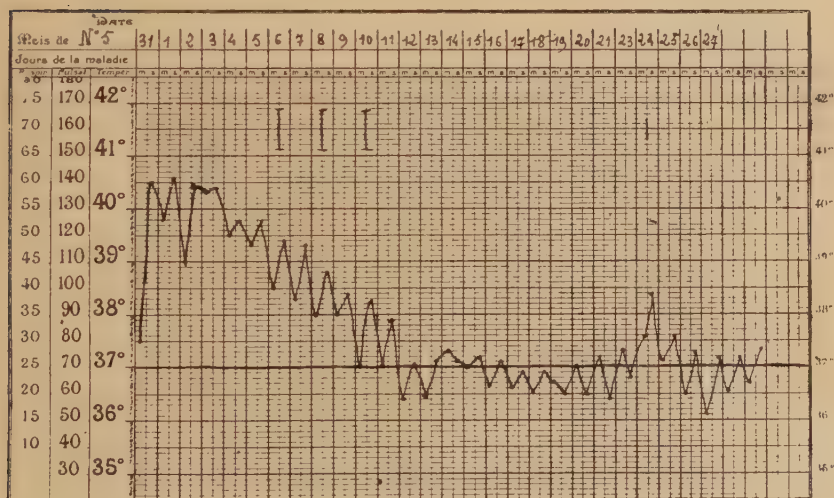
1^{re} injection de Quinby le 16, 2^e injection, la diarrhée a disparu, le 18 3^e injection. Le 20, 4^e injection. La température est revenue à la normale.

Analyse des urines à la sortie de l'hôpital de la malade : Urines normales.

OBSERVATION V

Thérèse D..., 21 ans, femme de chambre entre dans le service le 31 janvier avec une température de 40°5.

Depuis le 27 janvier elle souffre de violents maux de tête et a perdu l'appétit. Actuellement violent point du côté gauche. Langue saburrale. Diarrhée.



Rien dans les antécédents.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

Le point de côté faisant penser à une affection pulmonaire, malgré l'absence de signes à l'auscultation, la malade est soignée par des enveloppements alcoolisés au 1/3 et du vaccin antipneumonique de Weil Dufour.

Le 5 février, on pratique une hémoculture qui est positive à l'Eberth.

Le 6 février. 1^{re} injection de Quinby

« 8 « 2^e « « «

« 10 « 3^e « « «

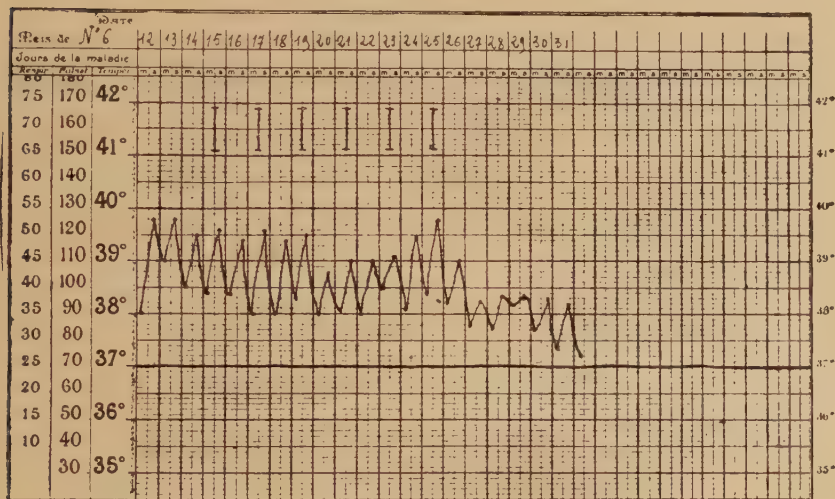
Le 12 février, la température est à 37°, la diarrhée à disparu.

Pas d'albumine dans les urines.

La malade sort le 17 mars.

OBSERVATION VI

Z... Marie, 25 ans, entre le 12 octobre à l'hôpital parce que depuis quelques jours ses digestions sont mauvaises et qu'elle est constipée. Le 10, céphalées violentes, douleurs abdominales, constipation opiniâtre. Le 13 splénomégalie, tâches rosées abdominales. On pratique une hémoculture positive au bacille d'Eberth. Rien dans les antécédents de la



malade. Le traitement est institué après analyse d'urine.

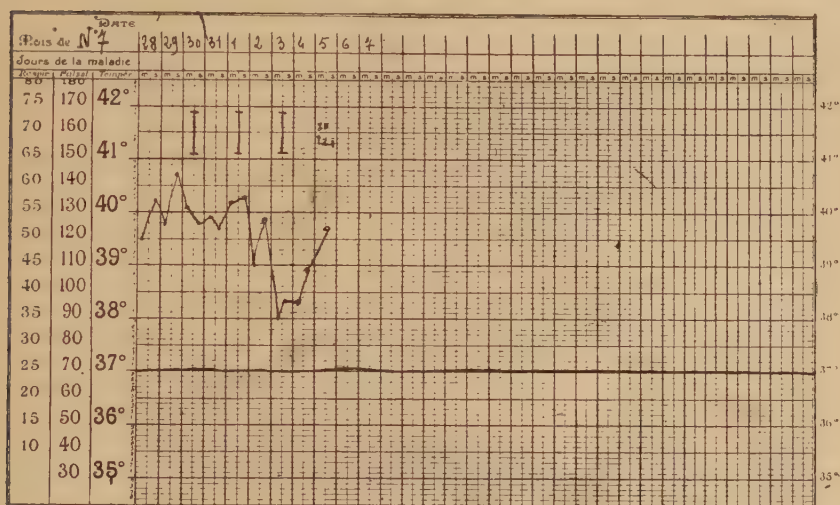
1 ^{re}	injection	Quinby	le	15
2 ^e	«	«	«	17
3 ^e	«	«	«	19
4 ^e	«	«	«	21
5 ^e	«	«	«	23
6 ^e	«	«	«	25

La malade présente à ce moment un liseré bismuthique assez marqué, mais la température est redescendue aux environs de 38° , et la maladie poursuit son cours sans complication.

Pas d'albumine dans les urines.

OBSERVATION VII

Marie P... 44 ans, bonne à tout faire célibataire, entre à l'hôpital le 28 octobre parce qu'elle se plaint depuis quelques jours de céphalées, d'inappétence et de vagues douleurs abdominales.



Rien dans ses antécédents héréditaires ni personnels si ce n'est une rougeole à 6 ans.

A l'examen, langue suburrale, gargouillements dans la fosse iliaque droite, splénomégalie légère.

On pratique une hémoculture qui est positive à l'Eberth le 30 octobre.

1^{re} injection Quinly 30 octobre

2^e " " 1^{er} novembre

3^e " " 3 novembre

A 4 heures, le 3 novembre la température est tombée à 38°.

Mais à 5 heures, la malade, qui de l'avis de son entourage est une « néurasthénique » cherche à se jeter par la fenêtre et se brise la rotule. d'où réascension de la température à 39°5 qui tombera à la normale seulement le 19 novembre.

OBSERVATION VIII

Pauline B... 28 ans, employée aux tramways, hospitalisée au 10^e jour de sa maladie avec un séro-diagnostic positif au para A fait en ville, dans un état de collapsus grave.

Le 3 octobre 1^{re} injection avec évidemment

le 5 « 2^e « le traitement symptô-
matique concomitant.

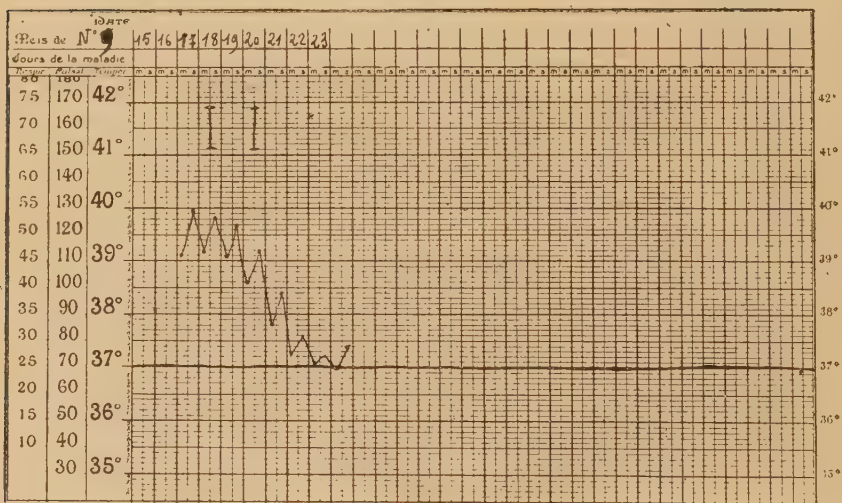
La malade meurt dans la soirée.

Cette mort ne peut-être attribuée au médicament mais bien plutôt à l'état désespéré de la malade à son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION IX

Charlotte H... 21 ans, couturière, hospitalisée le 15 octobre au 8^e jour (?) de sa maladie.

Tableau clinique typique de F. T. diagnostic confirmé par le laboratoire le 17 octobre. Séro diagnostic-positif à l'Eberth.



Rien dans les antécédents. Pas d'albumine dans les urines.

1^{re} injection le 18

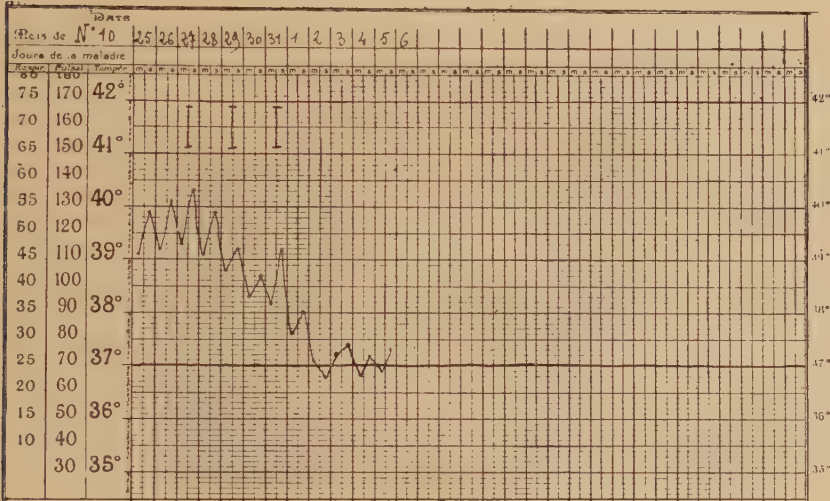
2^e " le 20

La température est retombée à la normale le 22 avec disparition des symptômes cliniques graves.

Rien dans les urines à la sortie de la malade de l'hôpital.

OBSERVATION X

Marie T... 23 ans, dactylographe, entre à l'hôpital le 25 octobre se plaignant de violentes céphalées, de constipation opiniâtre et de légères douleurs abdominales. Elle a une température à 39°3. Sa langue est saburrale — quelques gar-



gouillements dans la fosse iliaque droite. Splénomégalie et quelques tâches rosées lenticulaires.

On pratique une hémoculture qui est positive le 26 octobre. Pas d'albumine dans les urines.

Le 27	1 ^{re} injection	Quinby
Le 29	2 ^e	«
Le 31	3 ^e	«
Le 2 nov.	4 ^e	«

La malade présente un liseré bismuthique assez net mais la température est tombée à la normale le 3 novembre. La malade sort le 27 novembre. Pas d'albumine dans les urines

CONCLUSIONS

« Personnellement, je ne voudrais plus soigner la fièvre typhoïde autrement. Ce traitement nouveau qui va droit au but tout en restant inoffensif donne aux médecins et surtout aux malades l'impression rassurante qu'on fait vraiment quelque chose d'utile. »

Et ceci est la conclusion du professeur SAHLI.

Sans être aussi catégorique, car le nombre de nos observations ne nous le permet pas, nous restons cependant persuadés que ce traitement doit être expérimenté de nouveau. Nous avons le regret de ne pas pouvoir le faire nous mêmes à l'hôpital.

En effet, sur nos dix observations recueillies en cours d'une épidémie de *gravité moyenne* (ceci confirmé par le bureau d'Hygiène Municipal de Nice) nous notons :

3 OBSERVATIONS, n^{os} 1, 4, 9.

Action spécifique très favorable.

4 OBSERVATIONS, n^{os} 3, 5, 7, 10.

Action spécifique favorable.

2 OBSERVATIONS, n^{os} 2, 6.

Action spécifique douteuse.

1 OBSERVATION, n^o 8. Ne peut figurer sur une statistique.

Nous notons d'autre part :

OBSERVATION n^o 2. — Dentition défectueuse, liseré gingival après 6 injections.

OBSERVATION n^o 3. — Traces d'albumine après 5 injections. Ces traces ont disparut à la sortie de l'Hôpital.

OBSERVATION n^o 6. — Liseré gingival après 6 injections.

OBSERVATION n^o 10. — Liseré gingival après 4 injections.

Les 5 autres malades n'ont rien accusé.

Donc, d'un côté, résultats excellents ; abaissement de la température, disparition de la diarrhée, relèvement de l'état général, et autant qu'il est possible d'en juger, raccourcissement de la durée totale de l'infection.

De l'autre, quelques-uns de ces accidents secondaires du traitement bismuthique, que l'on rencontre dans le traitement de la syphilis après de longues

(1) Dans la fièvre typhoïde plus que pour tout autre infection, on ne saurait être trop réservé sur l'appréciation de l'action réelle d'un médicament, étant donné le polymorphisme de l'affection.

séries de bismuth — accidents disparaissant rapidement après le traitement.

Il serait vraiment paradoxal de se priver d'un médicament donnant de tels résultats sous prétexte d'éviter ces légers incidents.

L'irritation rénale résultant du traitement au salycilate de soude n'empêche pas son emploi dans le R. A. A.

(Il sera possible d'objecter que l'iode et la quinine contenus dans le produit, peuvent avoir également une action sur la marche de la maladie, action non pas spécifique, mais bien symptomatique. Mais la dose de 15 centigrammes de quinine tous les deux jours n'est pas suffisante pour faire baisser d'une façon durable la température d'une typhique. Nous ne croyons pas, en outre, que l'iode agissait comme antiseptique puisse donner de pareils résultats).

Remarquons que ces dix malades représentent les dix seuls cas de typhoïde que nous avons eu à traiter dans le service du mois d'août 1930 au mois de janvier 1931. C'est donc une statistique portant sur la totalité (et nous insistons sur ce mot) des typhiques passés dans le service entre ces deux dates. Il est regrettable que les circonstances ne nous aient pas permis de poursuivre notre expérimentation.

Mais nous restons néanmoins persuadé que si la bismuthothérapie de la fièvre typhoïde ne donne pas, par exemple, de résultat comparable à la quininothérapie du paludisme, il n'en est pas moins vrai que ce

traitement devrait être appliqué beaucoup plus fréquemment qu'il ne l'est actuellement en France et nous n'hésitons pas à dire que si, un jour, nous-même, ou l'un des nôtres contractait la fièvre typhoïde, c'est à la bismuthothérapie ou plus exactement à la quinbythérapie que nous aurions recours.

Vu :	Vu :
<i>Le Président,</i>	<i>Le Doyen,</i>
LEMIERRE.	BALTHAZARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Traitement de la fièvre typhoïde par l'iodobismuthate de Quinine (Quinby), par le professeur SAHLI, de Berne.

Traduction et reproduction *in extenso* dans les numéros du 28 septembre 1930 et du 5 octobre 1930 de l'*Informateur Médical*.

Docteur POLITZER. — (Thèse Paris, 1932).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. Bussière. — 23-6-1933.

